上肢機能障害の治療をどう考えていくか？

[How to Consider Treatment of Upper Limb Dysfunction?]

内山侑紀^{*1} Yuki Uchiyama 道免和久^{*2} Kazuhisa Domen

^{*1}兵庫医科大学リハビリテーション科 ^{*2}兵庫医科大学リハビリテーション医学教室

Key words : 上肢麻痺／片麻痺／運動学習／CI療法／ロボットリハビリテーション

はじめに

脳卒中や脳損傷後の中枢神経障害における上肢機能障害は一般的に重度になるほど予後が悪く、回復が困難とされる。また、下肢に比べ日常生活動作への汎化が難しく、このことも回復を妨げる要因とされる。一方、脳科学の分野では、脳損傷後の麻痺側上肢の回復過程において、大脳皮質の使用依存的可塑性が関連することが明らかになっている。この知見を応用し、リハビリテーション治療においては、constraint-induced movement therapy (CI療法)^{1,2)}をはじめ、脳の可塑性を誘導する手法としてのニューロリハビリテーションが近年大きく発展してきた。そして現在、上肢機能障害に関しては、ニューロリハビリテーションの発展とともに、さまざまな治療の選択肢と治療戦略が提唱されている。しかし、基本的な治療の原則は運動学習理論の応用であり、その基盤となる基礎研究や臨床応用の歴史も知っておく必要がある。本稿では、上肢機能障害の治療に関して、運動学習理論の要素を豊富に組み込んだCI療法をベースに論じ、これまでの知見とこれからの展望を述べる。

上肢機能障害の予後

従来は、中枢神経系は再生しないため一定期間を過ぎると上肢麻痺はまったく回復しないというのが定説であった。その根拠として、古典的には上肢麻痺の回復は最大でも発症から4週間程度³⁾、発症後24時間以内に測定可能な握力が出現しなければ3カ月後の上肢機能は予後不良⁴⁾、など上肢機能の回復は比較的初期に留まるとの報告が多かったことが挙げられる。その後1991～1993年にかけて実施された有名なデンマークの「Copenhagen Stroke Study (コペンハーゲン脳卒中研究)」において、Nakayamaら⁵⁾は脳卒中後に上肢麻痺を生じた対象者のうち95%において回復が停止し、その期間は発症から11～16週であり、さらに11週以降ほとんど麻痺は回復しないと報告した(図1)。さらに、発症後2～3週間以内に回復がなければ最終的に重度の上肢麻痺が残存し、4週以上続く麻痺はめったに良好なレベルに回復しないとも報告している。近年では、Kwakkelら⁶⁾が発症後6カ月時点で38.0%の脳卒中患者に麻痺側上肢の何らかの巧緻性回復がみられたが、完全な機能回復がみられたのは、わずか11.6%であったと報告している。

本邦では道免⁷⁾が発症後1カ月時点でStroke Impairment Assessment Set (SIAS) 運動項目の上肢遠位(手指)4以上であれば実用手だが、0であれば7割が廃用手と報告している。また三好⁸⁾

*1 兵庫医科大学リハビリテーション科

*2 兵庫医科大学リハビリテーション医学教室

【連絡先】〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1

兵庫医科大学リハビリテーション科 内山侑紀

E-mail : yutti@hyo-med.ac.jp

DOI : 10.2490/jjrmc.58.66

は最終的に実用手となるための条件として、1) 発症当日に完全麻痺でない、2) 数日以内に随意運動の回復が始まる、3) 1 カ月以内に準実用手レベルに達する、ことを挙げている。したがって、従来から脳卒中片麻痺の日常生活活動 (activities of daily living: ADL) は非麻痺側上肢による片手動作ではほぼ自立することが知られているため、麻痺側上肢の回復よりも非麻痺側上肢の片手動作による代償が優先される傾向があった。しかしながら、非

麻痺側上肢のみを使用した代償的 ADL 訓練を重視し、本来の麻痺側上肢の回復やそれに付随する生活の質 (quality of life) の改善が軽視される問題が生じている。そこには、日常生活にどれだけ麻痺側上肢が「参加」したかという評価がなされていないことも問題として存在する。

上肢機能障害の評価

現在の臨床現場で主に普及している上肢機能障害の評価としては、医療者による直接的評価、対象者自身による自己申告評価、介護者や家族による代理評価が主体である。天野ら⁹⁾により提唱された国際生活機能分類 (International Classification of Functioning, Disability and Health: ICF) フレームワークの構成要素 (components) で区分した主要な 8 つの上肢評価に関する上肢評価法俯瞰図 (図 2) によると、ICF における「心身機能・身体構造」の評価として、Fugl-Meyer Assessment (FMA)¹⁰⁾、脳卒中上肢機能検査 (Manual Function Test: MFT)¹¹⁾、「活動 (activity)」の評

図 1 脳卒中患者の上肢麻痺の程度と回復の停止する期間の割合 (文献 5 より)

図 2 上肢評価法俯瞰図 (文献 9 より)

縦軸：評価法のリミテーションの強さ (数字が大きいくほど limitation が強い)
横軸：ICF フレームワークの構成要素で 3 つに区分

価として Action Research Arm Test (ARAT)¹²⁾, Wolf Motor Function Test (WMFT)^{2, 13)}, Box and Block Test (BBT)¹⁴⁾, 9-Hole Peg Test (9HPT)¹⁵⁾, 簡易上肢機能検査 (Simple Test for Evaluation Function : STEF)¹⁶⁾, 「参加」の評価手段として Motor Activity Log (MAL)^{17, 18)}が挙げられる。MAL は CI 療法における学習性の不使用を克服した際の改善を測定するために Taub らが開発した評価手段であり、上肢に限定した「参加」の評価として適用可能な数少ない評価手段のうちの1つである。しかし、MAL が「活動」の評価として使用されている報告も多く見受けられ、ICF の定義からも MAL をどちらの評価に分類するかはいまだ議論の余地が残っている。現在のところ、リミテーションレベル1の評価手段の利用と、必要に応じてレベル2の評価を組み合わせることが推奨されている。

2016 年に開催された第1回 Stroke Recovery and Rehabilitation Round-table¹⁹⁾における評価関連のコンセンサスに基づく判断では、ICF における「心身機能・身体構造 (body function and structure)」では FMA, そして「活動 (activity)」では ARAT が急性期・回復期・慢性期を通してその使用を推奨されている²⁰⁾。両評価法とも開発から40年以上が経過しており、臨床試験で使用するうえで要求される一定の評価特性基準を満たしているとして、2011年の時点ですでに脳卒中後の上肢機能評価ツールのゴールドスタンダードとして扱われている²¹⁾。天野²²⁾は、これらのツールの国際的な評価特性検討に貢献し、かつ本邦の臨床でも広く活用されるようにと、Consensus-based Standards for the Selection of Health Measurement Instruments (COSMIN)²³⁾が推奨している順翻訳、逆翻訳、整合性の確認などの手順に従って日本語版 FMA²⁴⁾と日本語版 ARAT²⁵⁾の翻訳手続を実施し、その後の評価特性検討研究を報告している。

CI 療法の基盤研究

1980 年 Taub²⁶⁾は、求心遮断したサルを用いて、実際には運動麻痺がないにもかかわらず、麻痺肢を使わなくなることを、運動を抑制するように条件づけられた学習のためと考え、これを「学習性不使用 (learned non-use)」と呼んだ。そして、さらに健側肢を1~2週間拘束し続けると麻痺肢の機能が改善することを示し、これが CI 療法の最初の基礎研究となった。

CI 療法では、非麻痺側上肢を拘束し、麻痺側上肢を強制的に繰り返し使った課題を行うことにより、learned non-use を脱却し、ADL において麻痺側上肢の使用頻度が増加する。その効果のメカニズムとして、使用依存性脳可塑性 (use-dependent plasticity : UDP), すなわち上肢などを多く使うことによる脳機能の再構築が考えられている。Nudo ら^{27, 28)}はサルの大脳皮質に実験的な梗塞をつくり、非麻痺側の上肢を拘束し、麻痺側上肢でエサを取る巧緻性訓練を実施したところ、サルは麻痺側の上肢でエサを取るようになった。その後、微小電極刺激法により上肢に関する皮質領域の体性局在を調べたところ、梗塞巣の周囲に手や指、手首や前腕に対する領域が広がっていることが認められた (図3)²⁷⁾。これらの一連の基礎研究は、訓練による行動変容とそれに伴う運動関連皮質の可塑性を示したものである。

脳の可塑性に関しては、Plautz ら²⁹⁾がサルを用いて何度も挑戦しないとエサを取れない小さな穴から取らせる課題を実施させた個体と、一度の挑戦でエサを取れる大きな穴から取らせた個体のパフォーマンスの推移と一次運動野における手の領域の変化をみる実験を行った。その結果、同程度のエサを摂取させているのにもかかわらず、大きな穴からエサを取らせる課題を実施させた固定では、前腕・手関節・手指にかかわる一次運動野の領域

図3 脳梗塞のサルの大脳皮質における可塑的な変化（文献27より）

Nudoらは白い破線の部分（指の領域）に人工的に脳梗塞を発生させたサルに対して、非麻痺側の上肢を拘束し、麻痺側上肢でエサを取る巧緻性訓練を実施すると、訓練前（a）に反応がなかった領域が訓練後（b）に手関節・前腕の領域に変化し（短い矢印）、近位筋の領域が手指の領域に変化した（長い矢印）と報告した。

は小さくなっていた。一方、小さな穴からエサを取らせる課題を実施させた個体は、訓練日数が進むにつれてその成績は向上し、最終的には1回で小さな穴からエサを取れるようになった。さらに、訓練終了後の一次運動野の前腕・手関節・手指にかかわる領域は約3%拡大していた。この研究は、課題の難易度がパフォーマンスと脳の可塑性に与える影響を示唆している。

これらの基盤研究から発見された麻痺手の治療法の原則が、麻痺手を強制的に使用すること、意味のある課題の反復訓練を行うこと、難易度を調整して段階的に訓練を行うこと、である。

CI療法の臨床応用

1981年にOstendorfとWolf³⁰⁾が最初の臨床応用を報告し、その後Wolfら³¹⁾が片麻痺の上肢機能訓練として2週間の治療期間のうち10日間の治療で麻痺側上肢機能の改善を示し、その効果が1年後も継続することを報告し、臨床研究が進ん

だ。1993年にTaubら³²⁾が1日6時間の療法士の指導による訓練を行い、治療効果を証明した。以後、この方法がCI療法の標準的な治療法として定着した。兵庫医科大学のプロトコル³³⁾では、1日5時間（午前2時間、午後3時間）の訓練を週5日間、2週間の計10日間実施し、訓練時間の40%を作業療法士が付き添い、残り60%は自主訓練としている。CI療法の適応基準については、Taubら³⁴⁾の基準に従い、母指を含む3指が10°以上随意的に伸展でき、かつ手関節が20°以上随意的に伸展できることが原則である（伝統的CI療法適応基準）。

道免³⁵⁾はCI療法の臨床実践において運動学習の観点から重要なポイントとして、①麻痺手による集中訓練、②課題指向型訓練、③多様性と繰り返し、④達成感（報酬）と難易度調整、⑤transfer packageなどを挙げている。①麻痺手による集中訓練は、錐体路線維の減少や痙縮など麻痺に伴う変化に応じた「内部モデル」を再構築することと解

積できる。また「教師なし学習」の観点から、集中的に適切な運動を繰り返すことにより、使用依存性脳可塑性を促し、機能改善につながると推測される。②課題指向型訓練とは、要素的な単関節レベルでの随意運動にこだわるのではなく、具体的な動作課題レベルでの訓練を実施することを意味する。課題指向型訓練は達成感（報酬）が得られ、「強化学習」の観点から優位であるとされる。③多様性と繰り返しは、①と同様により正確な「内部モデルの再構築」や「教師なし学習」の観点から必要な要素である。また、課題に多様性をもたせず、少ない課題を頻回に行った場合、過学習（over-learning）に陥ってしまい、汎化能力が低下する恐れがある。④達成感（報酬）と難易度調整は、患者自身が達成感を得られるように訓練課題の内容を調整し、運動学習を促進することが、CI療法の最重要ポイントとされる。つまり、CI療法で最も重要な点は、単なる治療時間ではなく、課題指向的訓練とその難易度調節を作業療法士がいかにか工夫して行うか、である。⑤transfer packageは運動学習則全体をうまく使いこなして、最終的に改善した機能をADLに汎化させる行動戦略である。

Transfer packageは2006年にMorris³⁶⁾により報告され、患者に麻痺側上肢の現状や問題点を理解・解決させる方法を学習させて行動変容を起こすことで、日常生活動作における麻痺側上肢の使用頻度や動作の質を向上させる、という行動戦略である。具体的には、①麻痺側上肢の使用頻度や動作の質を毎日確認させる、②麻痺側上肢で困難な動作があれば、できなかった理由を考えさせ実行させる、③対象者や家族に日常生活で麻痺側上肢の役割を明文化し、対象者に麻痺側上肢の使用を遵守させる、④今まで麻痺側上肢を用いていなかったADL動作にも挑戦させる、⑤毎日自主訓練を実施させ、療法士が日々の課題内容や動作の質的变化を記録し、対象者にフィードバックする、

などを実行する。Gauthierら³⁷⁾はCI療法前後では、transfer packageの使用の有無にかかわらず麻痺側上肢の運動機能は改善したが、transfer packageを用いなければ、実生活での麻痺側上肢の使用は改善せず、脳の機能的な変化も表れなかったことを報告している。このことから、CI療法において麻痺側上肢の日常生活における使用頻度を向上させるには、transfer packageが重要であると考えられる。一方、Takebayashiら³⁸⁾はtransfer packageあり群は、なし群に比べてCI療法前後の上肢機能や日常生活での使用頻度の改善が有意に大きいことを示し、さらに6カ月後にも改善が続いていることを示した（図4）。これらのことから、transfer packageの短期的効果は、行動変容により麻痺側上肢の日常生活における使用頻度を向上させることで、麻痺自体の改善と代償的なスキル学習を促進することにより、麻痺側上肢の機能向上をより効率化することにあると考えられる。さらに、長期的効果として、CI療法の概念自体が患者に身につけていけば、自己で学習を促進するような課題を日常生活の中で工夫するようになると考えられる。すなわち、学習方法を学習する「メタ学習」がtransfer packageの本質ではないかと考えられる³⁹⁾。

上肢機能障害に対する治療戦略

片麻痺の上肢機能障害に対する治療戦略として、手指や手関節の随意伸展が可能でCI療法の基準を満たすものは、まず通常のCI療法を行うことを検討する。さらに、痙縮が手指や手関節の伸展を阻害している場合は、屈筋群へのボツリヌス療法を併用すると、手指や手関節の伸展を促し、CI療法の適応基準を満たすことができる場合がある⁴⁰⁾。一方、重度の上肢麻痺でCI療法の適応基準を満たさない例においても、従来より短時間で行

図4 Transfer packageの有無による長期的効果の違い（文献38より）

Transfer package あり群では、なし群に比べて STEF、Motor Activity Log とともに CI 療法直後だけでなく、6 カ月後にも有意に改善していた。

CI 療法 : transfer package を含む CI 療法、Comparison therapy : transfer package を除く CI 療法、STEF : Simple Test for Evaluating Hand Function、Two-way repeated measured ANOVA : ** $p < 0.01$ 、Multiple comparison : $^{\dagger}p < 0.05$, $^{\dagger\dagger}p < 0.01$

う modified CI 療法⁴¹⁾などが考案され、その効果が報告されてきた。上肢麻痺が重度で手指の随意伸展が不十分な場合、CI 療法を行うためには少なくとも pinch and release が必要となるが、短対立装具により pinch を補助し、さらにスプリントや機能的電気刺激（functional electrical stimulation : FES）などで release を補助することで CI 療法を実施することが可能となる。

さらに、重度の上肢麻痺で手指遠位の随意伸展が得られず、上肢近位関節の随意運動も乏しい場合は、ロボットを用いたりハビリテーション治療（以下、ロボット療法）の併用を考慮する。本邦における脳卒中回復期患者を対象とした多施設前向き無作為オープン試験⁴²⁾の結果、ReoGo[®]を用いたロボット療法群では FMA の肩・肘・前腕と屈筋共同運動の項目に有意な改善が得られた。さらに重症度別には、治療前の FMA 上肢 30 点未満において有意な改善を認めた。また、治療前の屈筋共同運動が中等度の患者において、上肢機能の改善がより得られる可能性が示唆されている⁴³⁾。しかし、

MAL に関しては対照群との間に有意差を認めなかった。このことから、ReoGo[®]を用いた上肢ロボット療法は中等度～重度の上肢麻痺に対し、近位部の上肢機能の改善効果が示されたが、日常的な手の使用頻度の改善には課題が残る結果となった。ロボット療法は脳の可塑性を誘導するための訓練課題の繰り返し回数を確保できる点において優れているが、獲得した機能を ADL に転移（transfer）させる点においては、ロボット療法単独では十分でなく、transfer package を併用した訓練を追加する必要がある。つまり、上肢ロボット療法においても、CI 療法と同様に運動学習則を意識した訓練が重要である⁴⁴⁾。

近年の CI 療法における新たな取り組みとして、Takebayashi ら⁴⁵⁾は経頭蓋直流電気刺激法（transcranial direct current stimulation : tDCS）と神経筋電気刺激（neuromuscular electrical stimulation : MNES）を CI 療法実施前に併用すると、CI 療法の治療効果が増強されることを報告している（dual stimulation CI 療法）。また、Alaba-

表 1 当院における CI 療法を基盤とした上肢機能障害の治療

治療法	併用療法	参考基準	頻度	治療時間	治療期間	合計時間
Standard CI 療法	ボツリヌス療法 装具療法	伝統的 CI 療法基準	5 日/週	5 時間/日	2 週間 (10 日間)	50 時間
Dual stimulation CI 療法	ボツリヌス療法 電気刺激療法 (tDCS+NMES) 装具療法					45 時間
Modified CI 療法	ボツリヌス療法 ロボット療法 (ReoGo [®] -J) 電気刺激療法 (FES) 装具療法	物品掴み離しが、短 対立装具や CM バン ドでも行えないレベ ル	3 日/週	1.5 時間/日	10 週間 (30 日間)	≥ 30 時間

伝統的 CI 療法基準：母指を含む 3 指が 10° 以上随意的に伸展でき、かつ手関節が 20° 以上随意的に伸展できる

ma 大学の Uswatte ら⁴⁶⁾ (CI 療法の臨床応用を最初に報告した Taub らのグループ) は expanded CI 療法と称した従来の CI 療法の適応基準よりも重度の上肢麻痺の適応基準を定め、実際に CI 療法を実施して機能改善したことを報告している。このように、今後の CI 療法の新たな展開としては、他の治療法を併用して従来の CI 療法の効果を増強するか、より重度の上肢麻痺に対する CI 療法の適応拡大を図っていく傾向にあると考えられ、今後の展開が期待される。

そこで当院では、上肢機能障害の重症度や痙縮の有無によって、表 1 のように CI 療法をベースとした治療法に各種治療法を併用し、慢性脳卒中患者の片麻痺例に対して実施している。痙縮が強く手指や手関節の随意伸展が得られにくい場合は、CI 療法開始の約 1~2 週間前に手指屈筋群に対するボツリヌス療法を行い、随意伸展が得られやすくなったことを確認してから CI 療法を開始している。手指の随意伸展が不十分な重度の上肢機能障害に対しては、ReoGo[®]-J を用いたロボット療法、電気刺激療法、装具療法などを併用した modified CI 療法を実施し、さらに transfer package を併用している。最近の検証⁴⁷⁾では FMA, MAL のいずれにおいても改善を認め、重度の上肢機能障害に対しても、CI 療法を基盤として各種治療手段を複合的に用いることで、上肢機能改善と上肢活動の

日常生活への汎化を実現できる可能性が示された。

おわりに

ニューロリハビリテーションを中心とした近年の上肢機能障害の治療の発展は目覚ましく、今後はさらにロボット療法をはじめとした各種治療法を併用することで、従来よりさらに機能予後を改善することができる。また、重度の上肢機能障害に対しても新たな治療法が開発されることが期待されている。ただし、どのような治療法であっても、運動学習理論を基盤として発展してきた CI 療法を参考に、上肢機能の回復のメカニズムを理解し、日常生活に上肢が「参加」することを最終的な目標として、患者と対話しながら治療計画を立てることが望まれる。

COI 開示

内山侑紀：帝人ファーマ (株)
道免和久：帝人ファーマ (株)

文献

- 1) 道免和久 編：CI 療法—脳卒中リハビリテーションの新たなアプローチ。中山書店、東京、2008
- 2) Wolf SL, Lecraw DE, Barton LA, Jann BB : Forced use of hemiplegic upper extremities to reverse the effect of learned nonuse among chronic stroke and head-injured patients. Exp Neurol 1989 ; 104 : 125-132

- 3) Bard G, Hirschberg GG : Recovery of voluntary motion in upper extremity following hemiplegia. *Arch Phys Med Rehabil* 1965 ; **46** : 567-572
- 4) Heller A, Wade DT, Wood VA, Sunderland A, Hewer RL, Ward E : Arm function after stroke : measurement and recovery over the first three months. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987 ; **50** : 714-719
- 5) Nakayama H, Jørgensen HS, Raaschou HO, Olsen TS : Recovery of upper extremity function in stroke patients : the Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil* 1994 ; **75** : 394-398
- 6) Kwakkel G, Kollen BJ, van der Grond J, Prevo AJ : Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb : impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke. *Stroke* 2003 ; **34** : 2181-2186
- 7) 道免和久：機能予後予測。リハビリテーションMOOK 2—脳卒中のリハビリテーション（千野直一，安藤徳彦 編集主幹）。金原出版，東京，2001；pp 102-109
- 8) 三好正堂：臨床リハビリテーション脳卒中1—脳卒中のみかた。医歯薬出版，東京，1990
- 9) 天野 暁，道免和久：脳卒中後に影響を受けた上肢に対する評価手段。 *Journal of Clinical Rehabilitation* 2017 ; **26** : 19-26
- 10) Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, Olsson S, Steglind S : The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med* 1975 ; **7** : 13-31
- 11) 中村隆一 編：脳卒中のリハビリテーション。永井書店，大阪，1986；pp 157-165
- 12) Lyle RC : A performance test for assessment of upper limb function in physical rehabilitation treatment and research. *Int J Rehabil Res* 1981 ; **4** : 483-492
- 13) 高橋香代子，道免和久，佐野恭子，竹林 崇，蜂須賀研二，木村哲彦：新しい上肢運動機能評価法・日本語版 Wolf Motor Function Test の信頼性と妥当性。 *総合リハビリテーション* 2008 ; **36** : 797-803
- 14) Mathiowetz V, Volland G, Kashman N, Weber K : Adult norms for the box and block test of manual dexterity. *Am J Occup Ther* 1985 ; **39** : 386-391
- 15) Oxford Grice K, Vogel KA, Le V, Mitchell A, Muniz S, Vollmer MA : Adult norms for a commercially available Nine Hole Peg Test for finger dexterity. *Am J Occup Ther* 2003 ; **57** : 570-573
- 16) 金子 翼，田宗 博：簡易上肢機能検査の試作。 *理学療法と作業療法* 1974 ; **8** : 197-204
- 17) Uswatte G, Taub E, Morris D, Vignolo M, McCulloch K : Reliability and validity of the upper-extremity Motor Activity Log-14 for measuring real-world arm use. *Stroke* 2005 ; **36** : 2493-2496
- 18) 高橋香代子，道免和久，佐野恭子，竹林 崇，蜂須賀研二，木村哲彦：新しい上肢運動機能評価法・日本語版 Motor Activity Log の信頼性と妥当性の検討。 *作業療法* 2009 ; **28** : 628-636
- 19) Bernhardt J, Borschmann K, Boyd L, Carmichael ST, Corbett D, Cramer SC, Hoffmann T, Kwakkel G, Savitz S, Saposnik G, Walker M, Ward N : Moving rehabilitation research forward : Developing consensus statements for rehabilitation and recovery research. *Int J Stroke* 2016 ; **11** : 454-458
- 20) Kwakkel G, Lannin NA, Borschmann K, English C, Ali M, Churilov L, Saposnik G, Winstein C, van Wegen EE, Wolf SL, Krakauer JW, Bernhardt J : Standardized measurement of sensorimotor recovery in stroke trials : Consensus-based core recommendations from the Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable. *Int J Stroke* 2017 ; **12** : 451-461
- 21) Baker K, Cano SJ, Playford ED : Outcome measurement in stroke : a scale selection strategy. *Stroke* 2011 ; **42** : 1787-1794
- 22) 天野 暁：脳卒中後の上肢運動機能評価の現状と今後の方向性。 *Jpn J Rehabil Med* 2020 ; **57** : 774-780
- 23) Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, Bouter LM, de Vet HCW : The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments : an international Delphi study. *Qual Life Res* 2010 ; **19** : 539-549
- 24) Amano S, Umeji A, Uchita A, Hashimoto Y, Takebayashi T, Takahashi K, Uchiyama Y, Domen K : Clinimetric properties of the Fugl-Meyer assessment with adapted guidelines for the assessment of arm function in hemiparetic patients after stroke. *Top Stroke Rehabil* 2018 ; **25** : 500-508
- 25) Amano S, Umeji A, Uchita A, Hashimoto Y, Takebayashi T, Takahashi K, Uchiyama Y, Domen K : Clinimetric properties of the action research arm test for the assessment of arm activity in hemiparetic patients after stroke. *Top Stroke Rehabil* 2020 ; **27** : 127-136
- 26) Taub E : Somatosensory deafferentation research with monkeys : implications for rehabilitation medicine. *Behavioral Psychology in Rehabilitation Medicine : Clinical Applications* (ed by Ince LP). Williams and Wilkins, Baltimore, 1980 ; pp 371-401
- 27) Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F, Milliken GW : Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science* 1996 ; **272** : 1791-1794
- 28) Dancause N, Nudo RJ : Shaping plasticity to enhance recovery after injury. *Prog Brain Res* 2011 ; **192** : 273-295
- 29) Plautz EJ, Milliken GW, Nudo RJ : Effects of repetitive motor training on movement representations in adult squirrel monkeys : role of use versus learning. *Neurobiol Learn Mem* 2000 ; **74** : 27-55
- 30) Ostendorf CG, Wolf SL : Effect of forced use of the upper extremity of a hemiplegic patient on changes in function. A single-case design. *Phys Ther* 1981 ; **61** : 1022-1028
- 31) Wolf SL, Lecraw DE, Barton LA, Jann BB : Forced

- use of hemiplegic upper extremities to reverse the effect of learned nonuse among chronic stroke and head-injured patients. *Exp Neurol* 1989 ; **104** : 125-132
- 32) Taub E, Miller NE, Novack TA, Cook EW 3rd, Fleming WC, Nepomuceno CS, Connell JS, Crago JE : Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1993 ; **74** : 347-354
- 33) Hosomi M, Koyama T, Takebayashi T, Terayama S, Kodama N, Matsumoto K, Domen K : A modified method for constraint-induced movement therapy : a supervised self-training protocol. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012 ; **21** : 767-775
- 34) Taub E, Uswatte G, King DK, Morris D, Crago JE, Chatterjee A : A placebo-controlled trial of constraint-induced movement therapy for upper extremity after stroke. *Stroke* 2006 ; **37** : 1045-1049
- 35) 道免和久 : CI 療法概説. ニューロリハビリテーション (道免和久 編). 医学書院, 東京, 2015 ; pp 92-118
- 36) Morris DM : Constraint-induced movement therapy : characterizing the intervention protocol. *Eura Medicophys* 2006 ; **42** : 257-268
- 37) Gauthier LV, Taub E, Perkins C, Ortmann M, Mark VW, Uswatte G : Remodeling the brain : plastic structural brain changes produced by different motor therapies after stroke. *Stroke* 2008 ; **39** : 1520-1525
- 38) Takebayashi T, Koyama T, Amano S, Hanada K, Tabusadani M, Hosomi M, Marumoto K, Takahashi K, Domen K : A 6-month follow-up after constraint-induced movement therapy with and without transfer package for patients with hemiparesis after stroke : a pilot quasi-randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2013 ; **27** : 418-426
- 39) 道免和久, 竹林 崇 : Constraint-induced movement therapy (CI 療法) : 最近の知見. *Jpn J Rehabil Med* 2013 ; **50** : 712-717
- 40) Levy CE, Giuffrida C, Richards L, Wu S, Davis S, Nadeau SE : Botulinum toxin a, evidence-based exercise therapy, and constraint-induced movement therapy for upper-limb hemiparesis attributable to stroke : a preliminary study. *Am J Phys Med Rehabil* 2007 ; **86** : 696-706
- 41) Page SJ, Sisto SA, Levine P, Johnston MV, Hughes M : Modified constraint induced therapy : a randomized feasibility and efficacy study. *J Rehabil Res Dev* 2001 ; **38** : 583-590
- 42) Takahashi K, Domen K, Sakamoto T, Toshima M, Otaka Y, Seto M, Irie K, Haga B, Takebayashi T : Efficacy of upper extremity robotic therapy in subacute poststroke hemiplegia : An exploratory randomized trial. *Stroke* 2016 ; **47** : 1385-1388
- 43) Takebayashi T, Takahashi K, Domen K, Hachisuka K : Impact of initial flexor synergy pattern scores on improving upper extremity function in stroke patients treated with adjunct robotic rehabilitation : A randomized clinical trial. *Top Stroke Rehabil* 2020 ; **27** : 516-524
- 44) 道免和久, 吉田直樹 : 片麻痺上肢の運動学習を促すロボットリハビリテーション. *Jpn J Rehabil Med* 2017 ; **54** : 4-8
- 45) Takebayashi T, Takahashi K, Moriwaki M, Sakamoto T, Domen K : Improvement of upper extremity deficit after constraint-induced movement therapy combined with and without preconditioning stimulation using dual-hemisphere transcranial direct current stimulation and peripheral neuromuscular stimulation in chronic stroke patients : A pilot randomized controlled trial. *Front Neurol* 2017 ; **8** : 568
- 46) Uswatte G, Taub E, Bowman MH, Delgado A, Bryson C, Morris DM, McKay S, Barman J, Mark VW : Rehabilitation of stroke patients with plegic hands : Randomized controlled trial of expanded Constraint-Induced Movement therapy. *Restor Neurol Neurosci* 2018 ; **36** : 225-244
- 47) 竹林 崇, 花田恵介, 道免和久 : 脳卒中後上肢麻痺に対する機器を併用した集中訓練の実践—訓練における療法士の役割. *リハ医学* 2014 ; **51** : 357-361